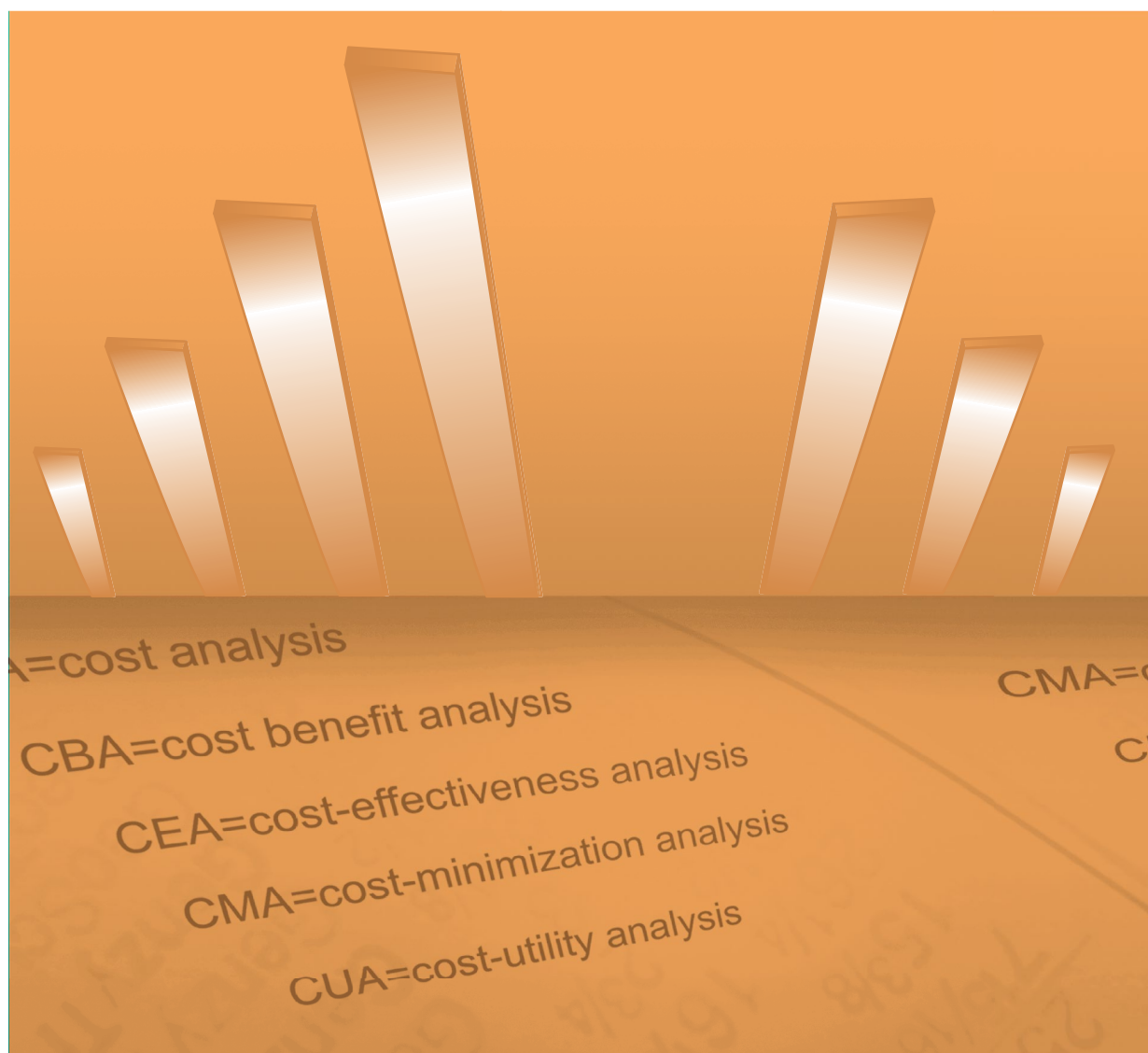


ISSN 2070-4909 (print)
ISSN 2070-4933 (online)

Фармакоэкономика

Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology

2020 Vol. 13 No3

www.pharmacoeconomics.ru

- Хемомикробиомный анализ глюкозамина сульфата, пребиотиков и нестероидных противовоспалительных препаратов
- Обзор зарубежного опыта финансирования инновационных медицинских технологий
- Применение различных генно-инженерных биологических препаратов и селективных иммунодепрессантов при действующей модели оплаты по клинко-статистическим группам

№3

Том 13

2020



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.053>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Сравнительный анализ объема потребления антипсихотических препаратов для лечения больных шизофренией на стационарном этапе лечения: 5-летнее ретроспективное исследование

Васькова Л.Б., Тяпкина М.В., Михайленко Е.В.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
(ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва 119048, Россия)

Для контактов: Лариса Борисовна Васькова, e-mail: vaskovalb@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Провести сравнительный ретроспективный фармакоэпидемиологический анализ антипсихотических средств (АПС), используемых для лечения шизофрении на стационарном этапе оказания лекарственной помощи.

Материалы и методы. В ретроспективном фармакоэпидемиологическом исследовании было отобрано 1077 историй болезни пациентов с диагнозом «шизофрения» согласно МКБ-10 (F20.0-F20.8). Дизайн исследования включал анализ социально-демографических (пол, возраст, образование, социальное положение) и клинико-экономических данных (диагноз, длительность госпитализации), частоты назначения и режимов дозирования ЛП, а также объема потребления АПС по АТС/DDD методологии ВОЗ.

Результаты и обсуждение. Установлено, что по гендерному распределению преобладали женщины (55–71%), средний возраст которых варьировал от $42,8 \pm 14,1$ до $47,4 \pm 14,7$ ($\pm CO$ – стандартное отклонение). В исследуемой выборке преобладали пациенты с параноидной шизофренией ($\geq 70\%$). За анализируемый 5-летний период объем потребления АПС характеризовался чередующимися спадами и подъемами (от 154,49 до 208,09 NDDD/100 койко-дней), при этом потребление атипичных АПС по сравнению с базисным годом (2013) понизилось на 7%, а типичных АПС, напротив, выросло на 25%. Наиболее значимые изменения (снижение на 67% относительно 2013 г.) характерны для АПС пролонгированного действия. Лидерами по частоте назначений (ЧН) и объему потребления являлись клозапин и галоперидол, включенные в DU90%-сегмент (49,04 и 45,26 NDDD/100 койко-дней в 2017 г. соответственно). Кроме того, отмечены высокая ЧН и потребление тригексифенидила, назначаемого для коррекции нежелательных побочных реакций.

Закключение. Было установлено, что $\frac{1}{2}$ всех назначений составляют антипсихотические средства, применяемые для лечения шизофрении. Удельный вес потребления АПС за 5 лет снизился на 9,2%. Высокий объем потребления характерен для препаратов из подгруппы типичных АПС, но при этом по частоте назначения преобладали атипичные АПС, что может свидетельствовать о назначении типичных АПС в дозах, превышающих установленную суточную дозу.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Шизофрения, стационарная помощь, антипсихотические средства, объем потребления, АТС/DDD – методология ВОЗ, фармакоэпидемиология, частота назначений.

Статья поступила: 29.07.2020 г.; в доработанном виде: 28.08.2020 г.; принята к печати: 04.09.2020 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Васькова Л.Б., Тяпкина М.В., Михайленко Е.В. Сравнительный анализ объема потребления антипсихотических препаратов для лечения больных шизофренией на стационарном этапе лечения: 5-летнее ретроспективное исследование. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2020; 13 (3): 251–261 <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.053>.

Comparative analysis of antipsychotic drug consumption for inpatient schizophrenia treatment: a retrospective study with 5-year follow-up

Vaskova L.B., Tiapkina M.V., Mikhaylenko E.V.

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University) (8-2 Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russia)

Corresponding author: Larisa. B. Vaskova, e-mail: vaskovalb@mail.ru

SUMMARY

Aim. The study was aimed to perform a comparative retrospective pharmacoepidemiological analysis of antipsychotic drugs (APD) used for inpatient treatment for schizophrenia.

Materials and methods. This retrospective pharmacoepidemiological study included 1077 medical records of patients diagnosed with schizophrenia according to ICD-10 (F20.0-F20.8) selected for the analysis on the base of a psychiatric inpatient hospital in Moscow during 2013-2017. The study design included socio-demographic data (sex, age, education, disability, social status) and clinical-economic data (diagnoses, duration of hospitalization), information on the prescription frequency of drugs and dose regimens were analyzed. The consumption volume of APD was estimated using the WHO ATS/DDD methodology.

Results and discussion. It was found that women prevailed (55-71%) with the mean age ranging from 42.8±14.1 to 47.4±14.7 (±SD – standard deviation). In the studied sampling, paranoid schizophrenia dominated (≥70%). Over the analyzed 5-year period, the consumption volume of APDs was characterized by alternating declines and rises (from 154.49 to 208.09 NDDD/100 bed-days). The consumption of atypical APDs decreased by 7% and typical APDs increased by 25% compared to the base year (2013), respectively. The most significant changes in the consumption were identified for APDs of prolonged action (a decrease by 67% compared to 2013). Haloperidol and clozapine (oral forms), which are included in the DU90% segment, remained the leaders in terms of prescription frequency and consumption volume (49.04 and 45.26 NDDD/100 bed days in 2017, respectively). Moreover, trihexiphenidyl (used to correct adverse reactions) also had a high frequency of administration and consumption.

Conclusion. It was found that 1/2 of all prescriptions were antipsychotic drugs used to treat schizophrenia. The total consumption volume of APDs in 2017 decreased by 9.2% compared to 2013. A high consumption volume is typical for drugs from the subgroup of typical APDs, but atypical APDs prevailed in terms of prescription frequency, which may indicate the prescription of typical APDs in doses exceeding the defined daily dose.

KEY WORDS

Schizophrenia, inpatient care, antipsychotic drugs, consumption, ATC/DDD WHO methodology, pharmacoepidemiology, prescription frequency.

Received: 29.07.2020; **in the revised form:** 28.08.2020; **accepted:** 04.09.2020

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

The authors contributed equally to this article.

For citation

Vaskova L.B., Tiapkina M.V., Mikhaylenko E.V. Comparative analysis of antipsychotic drug consumption for inpatient schizophrenia treatment: a retrospective study with 5-year follow-up. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020; 13 (3): 251-261 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.053>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Российских работ по фармакоэпидемиологической оценке потребления антипсихотических средств (АПС) недостаточно
- ▶ Аналогичные ретроспективные исследования по фармакоэпидемиологической оценке потребления АПС в разных странах являются востребованными специалистами здравоохранения

Что нового дает статья?

- ▶ Полученные результаты позволяют выявить тренды за ряд лет в изменении интенсивности потребления и частоты назначения АПС разных поколений: типичных АПС, атипичных АПС и АПС пролонгированного действия

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Представленные данные будут полезны читателю для проведения сравнительной оценки потребления АПС у пациентов с шизофренией в разных странах
- ▶ Актуальным является внедрение в практическую деятельность методов фармакоэкономического управления, основанных на совмещении фармакоэкономического и фармакоэпидемиологического анализа (комплексный анализ), что позволит сделать обоснованный выбор в пользу экономически эффективных лекарственных препаратов из существующих альтернатив лечения шизофрении

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ There are few Russian studies on the pharmaco-economic evaluation of the consumption of APDs
- ▶ Similar retrospective studies on the pharmacoepidemiologic evaluation of APDs in different countries are of value and interest to specialists involved in public healthcare

What are the new findings?

- ▶ The obtained results revealed the trends in the volume of the consumption of APDs of different generations: typical APDs, atypical APDs, and APDs of prolonged effect

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The presented data will be useful for the evaluation of the comparative evaluation of the consumption of APDs by patients with schizophrenia in different countries
- ▶ There is a prospective of the implementation of pharmaco-economic methods of management in the clinical practice based on the combination of pharmaco-economic and pharmacoepidemiologic analysis (complex analysis), which will help to make a grounded choice in favor of economically effective drugs out of a range of the existing alternatives for the treatment for schizophrenia

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Шизофрения – это тяжелое психическое расстройство, которое влияет на качество жизни пациентов и их ближайших родственников, а также накладывает значительное экономическое бремя на систему здравоохранения. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), от шизофрении страдают более 21 млн человек по всему миру [1], что составляет 1,1% от всего населения мира [2]. Согласно официальной статистике Росстата за 2018 г. [3], на учете в лечебно-профилактических учреждениях насчитывалось около 539644 тыс. больных шизофренией на территории Российской Федерации (13,7% от общего числа больных психическими заболеваниями в стране).

Шизофрения является одной из ведущих причин инвалидности в мире, занимая 15 место по показателю прожитых лет в состоянии инвалидности (years lived with disability, YLD) [1]. Согласно исследованиям глобального бремени болезней, шизофрения составляет 1,7% от общего числа YLD и пиковые значения бремени болезней приходятся на возраст 30-40 лет [1]. Кроме того, социально-экономическое бремя шизофрении (прямые медицинские затраты) в странах

Европейского союза в среднем на одного пациента в год составляют: Франция – €14,995 [4], Германия – €12,251 [5], Италия – €4,157 [6], Испания – €1,783 [7], США – US\$37,7 млрд от суммарных затрат (US\$155,7 млрд) [8]. В России стоимость нозологии составляет около 196,7 млрд руб. в год, или 0,5% внутреннего валового продукта (ВВП) [9].

В большинстве случаев при шизофрении течение заболевания протекает с обострениями и рецидивами, из-за этого пациенты нуждаются в длительной, зачастую пожизненной терапии психотропными средствами [10]. Медицинскими ассоциациями врачей-психиатров как в России [11], так и в зарубежных странах [12,13], разработаны клинические рекомендации по шизофрении, которыми рекомендовано в качестве основной терапии применение психофармакологических средств – нейролептиков. С 1950 г. и по настоящее время антипсихотические препараты (АПС), или нейролептики, являются основой фармакологической терапии шизофрении. В Федеральном руководстве по использованию лекарственных средств выделяют три типа АПС: типичные (I поколения, или традиционные АПС), атипичные (II поколения, или современные АПС) и АПС пролонгированного действия, которые более эффективны в устранении негативных симптомов шизофрении

Таблица 1. Социально-демографическая характеристика больных шизофренией.

Table 1. Social-demographic characteristics of patients with schizophrenia.

Показатели сравнения / Parameters of comparison	2013		2014		2015		2016		2017	
	N (266)	%	N (237)	%	N (198)	%	N (185)	%	N (191)	%
Пол / Sex										
Женский / Female	147	55	131	55	136	69	129	70	135	71
Мужской / Male	119	45	106	45	62	31	56	30	56	29
Возраст / Age										
17-25	46	17,3	37	15,6	21	10,6	31	16,8	22	11,5
26-44	122	45,8	121	51,0	111	56,1	107	57,8	131	68,6
45-63	80	30,1	57	24,1	57	28,8	38	20,5	28	14,7
≥63	18	6,8	22	9,3	9	4,5	9	4,9	10	5,2
Образование* / Education*										
Высшее / Higher	60	43,8	40	40,4	36	52,2	50	38,1	49	41,9
Неполное высшее / Incomplete higher	19	13,9	9	9,1	2	2,9	15	11,5	24	20,5
Среднее специальное / Secondary specialized	29	21,2	16	16,2	12	17,4	12	9,2	19	16,2
Неполное среднее специальное / incomplete secondary specialized	6	4,4	1	1	1	1,4	6	4,6	2	1,7
Среднее / Secondary	18	13,1	31	31,3	18	26,1	37	28,2	18	15,4
Неполное среднее / Incomplete secondary	5	3,6	2	2	–	–	11	8,4	5	4,3
Социальное положение / Social background										
Инвалид / Disabled	176	66,2	136	57,5	124	62,7	107	57,8	105	55
- мужчины / men	96	36,1	79	33,4	86	43,5	73	39,4	69	36,2
- женщины / women	80	30,1	57	24,1	38	19,2	34	18,4	36	18,8
Безработный / Unemployed	76	28,6	63	26,6	59	29,8	54	29,2	75	39,3
Пенсионер / Retired	4	1,5	16	6,8	6	3,0	3	1,6	–	–
Работающий / Employed	7	2,6	16	6,8	6	3,0	9	4,9	5	2,6
Учащийся / Student	3	1,1	6	2,5	3	1,5	12	6,5	6	3,1

Примечание. N – количество историй болезни в исследуемой выборке.

*При расчете доли относительного показателя (%) не учитывались данные по историям болезни (ИБ), если по ним отсутствовала информация.

Note. N – number of medical histories in the studied sampling.

*The calculation of the relative share (%) did not include medical histories (MH) if there were no respective data.

Таблица 2. Клинико-экономические характеристики изучаемой когорты больных.

Table 2. Clinical-economical characteristics of the studied cohort of patients.

Код по МКБ-10 / ICD-10 Code	Диагноз / Diagnosis	2013		2014		2015		2016		2017	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
F 20.0	Параноидная шизофрения / Paranoid schizophrenia	205	77	191	80,6	156	78,8	150	81,1	141	73,8
F 20.1	Гебефреническая шизофрения / Hebephrenic schizophrenia	1	0,4	4	1,7	5	2,5	2	1,1	1	0,5
F 20.2	Кататоническая шизофрения / Catatonic schizophrenia	2	0,8	1	0,4	3	1,5	1	0,5	1	0,5
F 20.3	Недифференцированная шизофрения / Undifferentiated schizophrenia	3	1,1	4	1,7	5	2,5	3	1,6	13	6,8
F 20.4	Постшизофреническая депрессия / Post-schizophrenic depression	13	4,9	8	3,4	2	1	2	1,1	8	4,2
F 20.5	Остаточная шизофрения / Residual schizophrenia	6	2,3	2	0,8	–	–	–	–	–	–
F 20.6	Простой тип шизофрении / Simple schizophrenia	8	3	5	2,1	8	4,1	9	4,9	11	5,8
F 20.8	Другой тип шизофрении / Other type of schizophrenia	28	10,5	22	9,3	19	9,6	18	9,7	16	8,4
F 20	Шизофрения (итого) / Schizophrenia (total)	266	100	237	100	198	100	185	100	191	100
Средняя длительность госпитализации, дни / Average inpatient time, days		56,9 ±31,5		73,1±40,4		70,6±45,0		64,1±35,0		62,8±37,2	

Примечание. N – количество историй болезни в исследуемой выборке; МКБ – международный классификатор болезней.

Note. N - number of medical histories in the studied sampling; ICD – International Classification of Diseases.

и входят в число препаратов первой линии терапии. При этом стоимость атипичных АПС в 10 раз больше, чем у традиционных АПС, по этой причине для атипичных нейролептиков характерна низкая частота назначения [14]. Перераспределение бюджетных средств на стационарном уровне, ориентированное на рациональный выбор лекарственных препаратов (ЛП), позволит сократить финансовые затраты и может улучшить качество оказания фармацевтической помощи населению [15].

Поскольку для лечения шизофрении характерна длительная противорецидивная фармакотерапия, проведение фармакоэпидемиологического исследования играет важную роль в оценке структуры назначений и потребления ЛП, необходимых для определения оптимального варианта фармакотерапии, и дает представление о наиболее затратных фармакотерапевтических группах (ФТГ) и клинко-статистических группах (КСГ) больных. Мониторинг

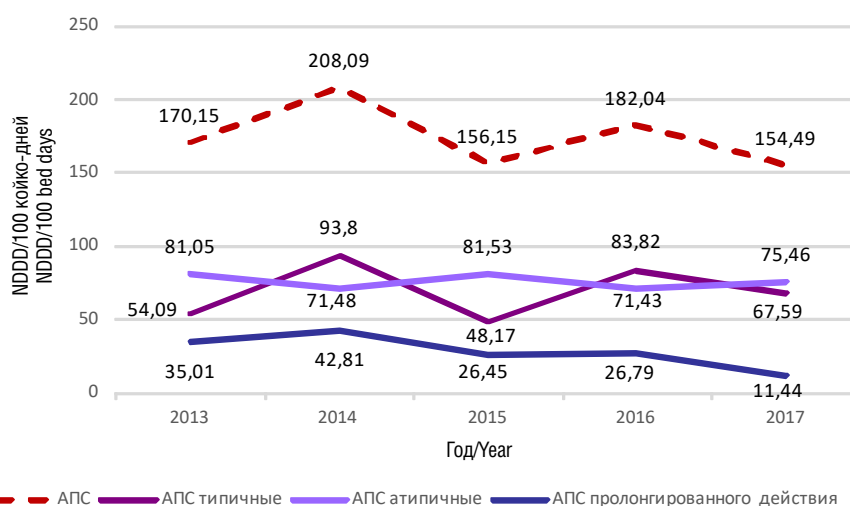


Рисунок 1. Динамика объема потребления АПС в виде NDDD/100 койко-дней за 5 лет.

Figure 1. The dynamics of the volume of APDs consumption presented as NDDD/100 bed/days over a 5-year period.

Таблица 3. Частота назначений антипсихотических средств за исследуемый 5-летний период.
Table 3. The prescription frequency of antipsychotic drug over the studied 5-year period.

Наименование фармакотерапевтической группы / Pharmacotherapeutic group	2013	2014	2015	2016	2017
<i>ЧН (доля больных), % / PF (share of patients), %</i>					
АПС, в т.ч. / APDs, including:	209	209	229	222	191
- АПС типичные / typical APDs;	71	94	89	84	71
- АПС атипичные / atypical APDs;	119	92	117	115	109
- АПС пролонгированного действия / APDs of prolonged effect	19	23	23	23	11
<i>ЧН (структура назначений), % / PF (structure of prescriptions), %</i>					
АПС, в т.ч. / APDs, including:	59,3	64,6	63,1	58,8	54,1
- АПС типичные / typical APDs;	20,2	26,6	21,0	22,2	20,0
- АПС атипичные / atypical APDs;	34,5	32,7	37,8	30,8	31,2
- АПС пролонгированного действия / APDs of prolonged effect	4,6	5,3	4,3	5,8	2,9

использования лекарственных препаратов целесообразен не только с клинической точки зрения, но и с экономической, что в дальнейшем положительно отражается на планировании бюджета на лекарственное обеспечение медицинских организаций и распределении финансовых ресурсов, направленных на эффективное функционирование системы здравоохранения. В связи с этим востребованность в комплексных фармакоэкономических и фармакоэпидемиологических исследованиях, особенно основанных на применении концепции установленной суточной дозы (DDD) [16], разработанной ВОЗ еще 45 лет назад, остается актуальной и до сегодняшнего времени.

Цель – провести сравнительный ретроспективный фармакоэпидемиологический анализ антипсихотических средств на стационарном этапе лечения шизофрении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Сравнительный ретроспективный фармакоэпидемиологический анализ был проведен на основе данных выкопировки из историй болезни (ИБ) пациентов с диагнозом «шизофрения» согласно МКБ-10 (F20.0-F20.8), госпитализированных в психиатрический стационар г. Москвы. Для исследования были отобраны 1077 медицинских карт, доступных в архиве (сплошная выборка), отобранных по дате выписки больных за 2013–2017 гг.

Были проанализированы социально-демографические данные (пол, возраст, образование, социальное положение), клинко-экономические характеристики (диагноз, длительность госпитализации), информация о назначаемых ЛП (дозы, кратность и длительность приема).

Для определения объема потребления АПС (типичных, атипичных и пролонгированного действия) была использована АТС/DDD-методология, рекомендуемая ВОЗ, а также анализ DU-90% [17]. Согласно классификации, рекомендуемой ВОЗ для оценки потребления ЛП, при анализе потребления и частоты назначений (ЧН) учитывались лекарственные формы (ЛФ) препаратов: пероральные (oral – о.), парентеральные (parenteral – р.), парентеральные депонированные (parenteral depo – p.d.).

Этические аспекты

Одобрение локального комитета по этике не требовалось, поскольку настоящее исследование носило неинтервенционный ретроспективный характер. Выкопировка данных из медицин-

ской документации носила обезличенный характер, исключающий возможность разглашения конфиденциальности.

Методы статистического анализа

Результаты исследования обработаны в Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США) и выражены с помощью абсолютных и относительных показателей. Количественные величины были представлены как среднее арифметическое \pm СО, где СО – стандартное отклонение, относительные величины выражены в долях в процентном выражении. При обработке отсутствующих в медицинской документации данных по показателю «образование» применялся традиционный подход, предполагающий попарное удаление наблюдений для которых отсутствовали записи.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Социально-демографические показатели

Социально-демографическая характеристика больных в сравнительном аспекте за ряд лет представлена в **таблице 1**.

Установлено, что в период с 2013 по 2017 г. на 16% (с 55 до 71%) увеличилась доля женщин, госпитализированных в стационар. Соотношение между женщинами и мужчинами составило: в 2013 и 2014 гг. – 1:1,2; 2015 г. – 1:2,2; 2016 г. – 1:2,3; 2017 г. – 1:2,4. Средний возраст пациентов варьировал от 37,1 \pm 12,1 до 40,2 \pm 14 лет, при этом средний возраст женщин варьировал от 42,8 \pm 14,1 до 47,4 \pm 14,7 лет, что значительно выше, чем среди мужчин (от 34,7 \pm 10,3 до 35,9 \pm 10,7 лет). Самому младшему пациенту было 17 лет, а старшему – 82 года. Наибольшее количество пациентов (45,8–68,6%) были отнесены к возрастной группе 26–44 лет. Доля лиц, имеющих высшее образование, приблизительно в два раза превалировала в исследуемых выборках по сравнению с другими уровнями профессионального и общего образования: данный показатель варьировал от 60,6 до 67,9%. При анализе социального статуса выявлено, что более половины больных имели инвалидность, в частности, высокий процент инвалидизации отмечен среди мужчин: 2013 г. – 36,1%, 2014 г. – 33,4%, 2015 г. – 43,5%, 2016 г. – 39,4%, 2017 г. – 36,2%.

Клинко-экономические характеристики

Клинко-экономические характеристики для изучаемой когорты больных представлены в **таблице 2**.

В структуре заболеваемости превалировала параноидная шизофрения, диагностированная у больных (~80%). Благоприятный исход заболевания наблюдался более чем в

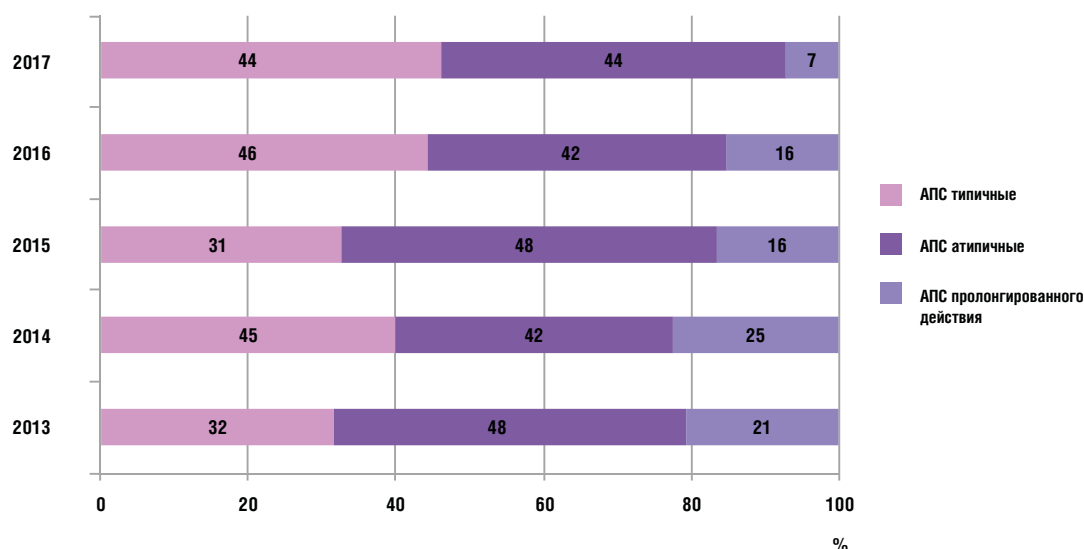


Рисунок 2. Доля потребления антипсихотических средств (АПС) за исследуемый 5-летний период.

Figure 2. The share of consumption of antipsychotic drugs (APC) over the studied 5-year period.

90% случаев. Между тем более чем у половины больных отмечалась стойкая утрата трудоспособности, обусловленная характерным для шизофрении рецидивирующим характером течения болезни. Средняя длительность госпитализации возросла за период 2013–2014 гг., оставаясь достаточно высокой – в среднем около 63 дней. Максимальная длительность госпитализации в стационаре наблюдалась в 2014 г. – 225 дней. Подобные длительные пребывания в психиатрическом стационаре связаны с повторными эпизодами шизофрении и, следовательно, частой госпитализацией, что налагает значительное экономическое бремя на систему здравоохранения.

Частотный анализ и оценка потребления (DDD-анализ)

Анализ ассортимента лекарственных препаратов был проведен на основе расчета частоты назначений (ЧН) лекарственных препаратов. По результатам частотного анализа за период 2013–2017 гг. выявлено, что 1/2 всех назначений составили антипсихотические средства (табл. 3).

Установлено, что каждый 2-й пациент получал атипичные нейролептики. В структуре назначений наибольший удельный вес также пришелся на атипичную подгруппу (30,8–37,8%). Объем потребления АПС в рамках подгрупп в виде NDDD/100 койко-дней представлен на рисунке 1.

Выявлено, что общий объем потребления АПС, в т.ч. атипичной и типичной подгрупп характеризовались

чередующимися подъемами и спадами объема потребления в течение изучаемого периода. При этом тренды в изменении общего объема потребления АПС (периоды роста и снижения) совпадали с колебаниями объема потребления типичных антипсихотиков и АПС пролонгированного действия. Стоит отметить, что при росте/снижении потребления атипичных АПС отмечалось обратное снижение/рост потребления АПС пролонгированного действия. За анализируемый 5-летний период на фоне общего снижения потребления АПС (с 154,49 до 208,09 NDDD/100 койко-дней) отмечено, что потребление атипичных АПС снизилось лишь на 7%, в то время как потребление типичных увеличилось на 25% относительно базисного года (2013). Наиболее значимые изменения характерны для АПС пролонгированного действия – на 67% снизилось потребление в NDDD/100 к/д по сравнению с 2013 г., что свидетельствует об уменьшении назначения препаратов данной категории в схеме лечения шизофрении. Изменение доли в потреблении АПС разных подгрупп представлены на рисунке 2.

Доля потребления типичных АПС была достаточно высока за изучаемый период: так, в 2017 г. удельный вес в потреблении типичных АПС был равен атипичным АПС. Для АПС пролонгированного действия характерна тенденция к сокращению доли в потреблении АПС, используемых на стационарном этапе лечения. Таким образом, за 5 лет удельный вес типичных АПС вырос на 12% за счет снижения доли потре-

Таблица 4. Препараты-лидеры по частоте назначения для лечения шизофрении.

Table 4. The most often prescribed antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia.

МНН / INN	ЛФ / PF	ФТГ / PTG	Доля больных, % / Share of patients, %				
			2013	2014	2015	2016	2017
Клозапин / Clozapine	о.	Atypical APDs	85	62	71	75	74
Рisperидон / Risperidone	о.	Atypical APDs	22	12	20	20	17
Галоперидол / Haloperidol	о.	Typical APDs	23	25	24	34	28
Трифлуоперазин / Trifluoperazine	о.	Typical APDs	16	18	18	10	13
Хлорпромазин / Chlorpromazine	о.	Typical APDs	8	13	13	11	6

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование; ЛФ – лекарственная форма; ФТГ – фармакотерапевтическая группа; АПС – антипсихотические средства; о. – пероральная лекарственная форма.

Note. INN – international nonproprietary name; PF – pharmaceutical form; APDs – antipsychotic drugs; о. – oral.

бления АПС пролонгированного действия в 3 раза, при этом доля потребления атипичных АПС изменилась незначительно.

Далее были выделены препараты-лидеры для лечения шизофрении в исследуемом стационаре (табл. 4).

Лидирующим препаратом по частоте назначения является атипичный АПС клозапин (пероральные ЛФ), ЧН которого варьировала от 62 до 85%, частота назначения типичного АПС галоперидола также остается весьма высокой, второй ранг по ЧН – его получали от четверти до трети всех больных. Также высока ЧН атипичного АПС рисперидона – в среднем его получал каждый пятый больной (за исключением 2014 г.). Высокая ЧН также характерна для трифлуоперазина в 2017 г. – 15% больных получали данный ЛП. ЧН хлорпромазина несколько повысилась к 2015 г. (13%), затем снизившись в два раза к 2017 г. (6%). К 2017 г. отмечено некоторое снижение доли назначений клозапина (–11%). Для галоперидола, применяемого в пероральной ЛФ, напротив, характерен небольшой рост по частоте назначений (+5%). Следует отметить, что для тригексифенидила, корректора экстрапирамидных расстройств, также характерна высокая ЧН. Более половины пациентов (48–64%) в сопутствующей терапии получали данный корректор нежелательных побочных реакций (НПР), вызываемых нейролептиками. Также выявлена достаточно высокая ЧН для бромдигидрохлорфенилбензодиаземина (4,2–6,7%), который используется в комплексном лечении шизофрении.

DU-90% анализ

Проведенный DU-90% анализ позволил выделить ЛП, формирующие 90% потребляемого объема препаратов, выраженного в NDDD/100 койко-дней. Количественная оценка потребления для пяти препаратов-лидеров представлена в таблице 5.

В DU90%-сегмент вошли 15 ЛП в 2013 г. (221,51 NDDD/100 к/д), 17 ЛП в 2014 г. (242,91 NDDD/100 к/д) и 2016 г. (247,21 NDDD/100 к/д), 20 ЛП в 2015 г. (216,25 NDDD/100 к/д) и 18 ЛП в 2017 г. (226,10 NDDD/100 к/д). Среди представленного DU90%-сегмента наибольшую долю занимали

антипсихотические средства, как и отмечалось ранее, – клозапин и галоперидол, а также АПС в пролонгированной форме – галоперидола-деканат и корректоры экстрапирамидных расстройств – тригексифенидил.

Как видно из таблицы 5, доля галоперидола-деканата к 2016 г. по сравнению с 2014 г. уменьшилась на 5,9%, что свидетельствует о снижении назначения этого препарата врачами. Тригексифенидил, препарат для коррекции НПР, стабильно занимал третье место по общему объему потребления (от 21,91 NDDD/100 к/д (8,1%) до 31,4 NDDD/100 к/д (12,6%)) и ЧН в течение 5 лет. С 2015 по 2017 г. заметно увеличилась доля объема потребления бромдигидрохлорфенилбензодиаземина – препарата из группы анксиолитиков (по сравнению с 2014 г. на 3,6%).

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Значительное число зарубежных исследований [18–21] утверждают, что высокая встречаемость шизофрении характерна для мужчин. Несмотря на это, в проведенном нами ретроспективном исследовании наблюдается обратная связь: в общей выборке преобладали женщины, страдающие шизофренией (55–71%). Полученные данные по гендерному составу также сопоставимы с российскими исследованиями [22,23], в которых доля женщин составила 56% и 57–59% соответственно. Превалирующее число пациентов принадлежало к возрастной группе 26–44 лет, что коррелирует со статистическими данными клинических рекомендаций Российского общества психиатров (среди мужчин – 18–25 лет, среди женщин – 25–30 лет) [11] и других исследований: 18–65 лет [22], 15–44 года [23,24], 32–60 лет [25]. Данные о среднем возрасте женщин (46,1±10,7 лет) также согласуются с результатами диссертации Федоровского И.Д. [25] и ретроспективного исследования, проведенного на базе муниципальной (2000 г. – 48,9±0,9, 2010 г. – 44,5±1,2) и клинической больниц (2000 г. – 35,7±2,3, 2010 г. – 37,1±1,3) [26]. Для пациентов, госпитализированных в стационар, характерен

Таблица 5. Объем потребления пяти препаратов-лидеров, включенных в сегмент DU90% при комплексном лечении шизофрении.

Table 5. The volume of consumption of five leading APDs in the rank in DU90% segment for complex treatment for schizophrenia.

МНН / INN	ЛФ / PF	ФТГ / PTG	NDDD/100 к/д (%) / NDDD/100 b/d				
			2013	2014	2015	2016	2017
Клозапин / Clozapine	о.	АПС атипичные / atypical APDs	56,13 (22,5)	46,97 (17,3)	44,86 (18,67)	35,86 (12,9)	45,26 (18,1)
Рisperидон / Risperidone	о.	АПС атипичные / atypical APDs	14,3 (5,7)	–	–	–	11,93 (4,8)
Галоперидол / Haloperidol	о.	АПС типичные / typical APDs	37,5 (15,1)	60,43 (22,3)	26,77 (11,14)	57,53 (20,8)	49,04 (19,6)
Хлорпромазин / Chlorpromazine	о.	АПС типичные / typical APDs	–	12,13 (4,5)	–	–	–
Флуфеназин деканат / Fluphenazine decanoate	p.d.	АПС пролонгированного действия / APDs of prolonged effect	20,2 (8,1)	–	–	–	–
Галоперидол-деканат / Haloperidol decanoate	p.d.	АПС пролонгированного действия / APDs of prolonged effect	–	32,80 (12,1)	13,11 (5,46)	17,26 (6,2)	–
Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин / Bromdihydrochlorphenylbenzodiazepine	о.	Анксиолитики / Anxiolytics	–	–	14,55 (6,05)	17,95 (6,5)	15,82 (6,3)

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование; ЛФ – лекарственная форма; ФТГ – фармакотерапевтическая группа; АПС – антипсихотические средства; о. – пероральная ЛФ; p.d. – парентеральная форма пролонгированного действия; прочерком обозначены ЛП, не вошедшие в пять препаратов-лидеров.

Note. INN – international nonproprietary name; PF – pharmaceutical form; APDs – antipsychotic drugs; o. – oral PF; p.d. – parenteral PF of the prolonged effect; “–” stands for the drugs that were not included into a five rank leaders.

высокий уровень высшего образования (от 60,6 до 67,9%). Считается, что более высокий уровень образования способствует более низкому уровню психотической симптоматики и лучшей когнитивной функции [25], тем самым повышая информированность о необходимости своевременного обращения за психиатрической помощью. У большинства пациентов была диагностирована параноидная шизофрения, что соизмеримо с результатами ранее проведенных нами исследований (78,3% – 2009 г.; $n=106$) [27] и (76% – 2011 г.; $n=50$) [28]. Большая часть выборки представлена данной формой заболевания, так как она наиболее распространена. Установлено, что более чем у 60% пациентов трудоспособного возраста была поставлена инвалидность, что коррелирует также с ранее проведенными исследованиями [28] (более 65% пациентов были инвалидами), тем самым показывая социальную значимость проблемы для здравоохранения.

Длительная противорецидивизирующая лекарственная терапия больных шизофренией с использованием атипичных антипсихотиков является на данный момент наиболее экономически эффективной, так как позволяет снизить частоту рецидивов и улучшить качество жизни пациентов [23,24]. В настоящем исследовании было выявлено, что наибольшее потребление в стационаре при лечении шизофрении пришлось на антипсихотики (от 154,49 до 208,09 NDD/100 к/д), что существенно ниже результатов, полученных нами в более ранних исследованиях в 2009 г. – 534,69 NDD/100 к/д [27] и сопоставимо с показателями 2011 г. – 144,75 NDD/100 к/д [28] и 2012 г. – 285,84 NDD/100 к/д [16]. В диссертационной работе И.Д. Федоровского отмечается, что около 87,1% больных с параноидной шизофренией получали терапию традиционными нейролептиками и 85,2% – нейролептиками современного поколения [25]. Считается, что препараты II поколения АПС чаще прописывают пациентам с впервые диагностированной шизофренией, а больным, показавшим успешное лечение без особо значимых побочных эффектов, назначают традиционные антипсихотики.

Наибольшая лекарственная нагрузка пришлась на галоперидол (от 26,77 до 60,43 NDD/100 к/д), как и в ранее проведенных исследованиях: 2011 г. – 63,54 NDD/100 к/д [28] и в 2012 г. – 72,80 NDD/100 к/д [16]. Лидирующее положение галоперидола среди типичных нейролептиков также отмечалось и в ретроспективном исследовании П.С. Носовой и О.В. Решетко [26]. Помимо этого, препаратом первого выбора среди атипичных нейролептиков являлся клозапин, так в 2013 и 2015 гг. его доля составила от 12,9 до 22,5%, при этом интервал объема потребления этого ЛП сопоставим с результатами ранее проведенных исследований [27,28]. Несмотря на то, что АПС относят к «золотому стандарту» лечения шизофрении, они вызывают существенные побочные эффекты: в частности для типичных АПС – это возникновение экстрапирамидных расстройств, а для атипичных АПС – метаболические нарушения

[25], ведущие к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, например, кардиотоксичность при применении клозапина [26]. В связи с этим повышение ЧН и объема потребления корректоров нежелательных реакций (тригексифенидил) объясняется необходимостью устранения побочных эффектов антипсихотических средств.

Ряд иностранных исследований отдает предпочтение более безопасным и эффективным препаратам – рисперидон, оланзапин, кветиапин [10,14,29,30]. По результатам фармакоэкономического исследования, проведенного Загребским университетом в Хорватии [29], было установлено, что доля оланзапина составила 47,1%, рисперидона – 14,4%, клозапина – 11,9% и галоперидола – 32,8%. В государственном медицинском колледже Индии в 2017 г. 56,45% больным прописывали антипсихотики, из которых чаще назначались оланзапин (48,6%) и рисперидон (45,8%) [30], через 2 года данный показатель снизился на 27%, но при этом частота назначения галоперидола достигла 22,9% [14]. В проспективном наблюдательном исследовании 2018 г. также подтверждается тенденция роста числа назначений оланзапина (66,6%), рисперидона (39,5%) и кветиапина (6,2%) [9]. Опираясь на приведенную выше литературу, следует отметить, что проведение комплексных фармакоэкономических и фармакоэпидемиологических анализов позволит рационализировать терапию больных шизофренией и экономически обосновать применение новых, более безопасных современных АПС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Таким образом, анализ социально-демографической структуры показал, что исследуемому заболеванию в большей степени подвержены женщины в возрасте от 26 до 44 лет, имеющие параноидную шизофрению. Было установлено, что 1/2 всех назначений по-прежнему составляют антипсихотические препараты, применяемые для лечения шизофрении. За исследуемый период (5 лет) удельный вес потребления антипсихотических средств снизился на 9,2% и характеризовался чередующимися спадами и ростом. При этом потребление атипичных АПС и АПС пролонгированного действия понизилось на 7% и 67% соответственно, в то время как потребление типичных АПС повысилось на 25%. Лидерами по ЧН и объему потребления NDD/100 к/д за изучаемый период являлись клозапин и галоперидол, вошедшие в DU90%-сегмент. Проведенное исследование является фрагментом научно-исследовательской работы по комплексному фармакоэпидемиологическому и фармакоэкономическому анализу антипсихотических средств и позволит оптимизировать лекарственную помощь населению на стационарном уровне, ориентированную на повышение экономической эффективности фармакотерапии больным с шизофренией.

ЛИТЕРАТУРА:

1. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392 (10159): 1789-1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7).
2. Schizophrenia. National Institute of Mental Health. Mental Health Information. [Электронный ресурс] URL: <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/schizophrenia.shtml>. Дата обращения: 07.07.2020.
3. Социально значимые заболевания населения России в 2018 году: Статистические материалы. М. 2019; 37 с.
4. Laidi C., Prigent A., Plas A., Leboyer M., et al. Factors associated with direct health care costs in schizophrenia: Results from the FACE-SZ French dataset. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2018; 28 (1): 24- 36. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2017.11.020>.
5. Frey S. The economic burden of schizophrenia in Germany: a population-based retrospective cohort study using genetic matching. *Eur Psychiatry*. 2014; 29 (8): 479-489. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.04.003>.
6. Degli Esposti L., Sangiorgi D., Mencacci C., Spina E., et al. Pharmacotherapy and related costs of drugs used to treat schizophrenia and bipolar disorder in Italy: the IBIS study. *BMC*

Psychiatry. 2014; 14: 282. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0282-z>.

7. Sicras-Mainar A., Maurino J., Ruiz-Beato E., Navarro-Artieda R. Impact of negative symptoms on healthcare resource utilization and associated costs in adult outpatients with schizophrenia: a population-based study. *BMC Psychiatry*. 2014; 14: 225. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0225-8>.

8. Cloutier M., Aigbogun MS., Guerin A., Nitulescu R., et al. The Economic Burden of Schizophrenia in the United States in 2013. *J Clin Psychiatry*. 2016; 77 (6): 764-771. <https://doi.org/10.4088/JCP.15m10278>.

9. Любов Е.Б., Ястребов В.С., Шевченко Л.С., Чапурин С.А. и др. Экономическое бремя шизофрении в России. Социальная и клиническая психиатрия. 2012; 22 (3): 36-42.

10. Hivale N., Kulkarni M., Athawale S. Drug utilization study in schizophrenia patients in outpatient department of psychiatry: an observational prospective study. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2020; 9 (3): 475-479. DOI: <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20200725>.

11. Клинические рекомендации. Шизофрения у взрослых. Российское общество психиатров. М. 2016.

12. National Institute for Health and Care Excellence. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. NICE guideline (CG178). London: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists. 2014; 46 p.

13. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. American Psychiatric Association. [Электронный ресурс] URL: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/clinical-practice-guidelines>. Дата обращения: 07.07.2020.

14. Munjely E., Bindu Latha Nair R., Punnoose V. Drug utilization pattern in Schizophrenia. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2019; 8 (7): 1572-1576. DOI: <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20192652>.

15. Васькова Л.Б., Денисова Т.В., Максимкина Е.А., Тяпкина М.В. и др. Сравнительный анализ потребления антипсихотических лекарственных препаратов для лечения шизофрении в стационаре. *Фармация*. 2019; 68 (2): 39-44.

16. Васькова Л.Б., Тяпкина М.В. *Методические рекомендации*. Исследование потребления лекарственных препаратов на стационарной ступени оказания фармацевтической помощи (ATC/DDD-методология ВОЗ). М. 2015; 21 с.

17. ATC/DDD Index 2020. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [Электронный ресурс] URL: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Дата обращения: 07.07.2020.

18. Banerjee I., Roy B., Sathian B., Banerjee I., et al. Socio demographic profile and utilization pattern of antipsychotic drugs among schizophrenic inpatients: a cross sectional study from western region of Nepal. *BMC Psychiatry*. 2013; 13: 96. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-96>.

19. Plitman E., Iwata Y., Caravaggio F., Nakajima S., et al. Kynurenic Acid in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2017; 43 (4): 764-777. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw221>.

REFERENCES:

1. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392 (10159): 1789-1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7).

2. Schizophrenia. National Institute of Mental Health. Mental Health Information. [Electronic resource] URL: <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/schizophrenia.shtml>. Accessed: 07.07.2020. (in Russ).

20. Olagunju A., Clark S., Baune B. Long-acting atypical antipsychotics in schizophrenia: A systematic review and meta-analyses of effects on functional outcome. *Aust N Z J Psychiatry*. 2019; 53 (6): 509-527. <https://doi.org/10.1177/0004867419837358>.

21. Olagunju A., Clark S., Baune B. Clozapine and Psychosocial Function in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CNS Drugs*. 2018; 32 (11): 1011-1023. <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0565-x>.

22. Софронов А.Г., Спикина А.А., Савельев А.П., Парфенов Ю.А. Анализ результатов поддерживающей терапии шизофрении. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2013; 1: 101-13.

23. Белоусов Ю.Б., Белоусов Д.Ю., Омеляновский В.В., Бекетов А.С. и др. Фармакоэкономическая эффективность атипичных антипсихотиков у больных шизофренией. *Качественная клиническая практика*. 2006; 2: 60-71.

24. Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К., Белоусов Д.Ю. Мультифакторный клинко-экономический анализ эффективности применения современных атипичных антипсихотиков у больных с шизофренией. *Качественная клиническая практика*. 2011; 1: 51-57.

25. Федоровский И.Д. Клинические и психосоциальные характеристики больных параноидной шизофренией с частыми и редкими госпитализациями: дисс. ... докт. мед. наук. Санкт-Петербург. 2019; 188 с.

26. Носова П.С., Решетько О.В. Анализ объемов потребления психотропных лекарственных средств, применяемых для лечения шизофрении, в стационарах различного типа. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2014; 7 (4): 11-15.

27. Васькова Л.Б., Тяпкина М.В., Колосов В.В. Современная методология ВОЗ для оценки потребления лекарственных препаратов в стационаре. *Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2012; 2: 55-59.

28. Васькова Л.Б., Тяпкина М.В. Применение установленных суточных доз в анализе объема потребления лекарственных препаратов для лечения шизофрении на стационарной ступени оказания фармацевтической помощи. Основные аспекты развития мегаполисов и фармацевтических кластеров, подготовки и усовершенствования специалистов фармацевтического профиля: Материалы конференции, в рамках XX Российского национального Конгресса «Человек и лекарство». М. 2013; 15-17.

29. Polić-Vižintin M., Tripković I., Štimac D., Šostar Z., et al. Trends in the Outpatient Utilization of Antipsychotic Drugs in the City of Zagreb in the Ten-Year Period as a Tool to Assess Drug Prescribing Rationality. *Psychiatr Danub*. 2016; 28 (4): 415-419.

30. Patted U., Hema N., Nagaraj A. Antipsychotics in schizophrenia: a retrospective study of drug utilization pattern in outpatient department of psychiatry at a tertiary care hospital. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2017; 7 (1): 167-172. <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20175694>.

3. Socially significant diseases of the population of Russia in 2018: Statistical materials. Moscow. 2019; 37 s. (in Russ).

4. Laidi C., Prigent A., Plas A., Leboyer M., et al. Factors associated with direct health care costs in schizophrenia: Results from the FACE-SZ French dataset. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2018; 28 (1): 24-36. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2017.11.020>.

5. Frey S. The economic burden of schizophrenia in Germany: a population-based retrospective cohort study using genetic matching. *Eur Psychiatry*. 2014; 29 (8): 479-489. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.04.003>.

6. Degli Esposti L., Sangiorgi D., Mencacci C., Spina E., et al. Pharmac-utilization and related costs of drugs used to treat schizophrenia and bipolar disorder in Italy: the IBIS study. *BMC Psychiatry*. 2014; 14: 282. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0282-z>.
7. Sicras-Mainar A., Maurino J., Ruiz-Beato E., Navarro-Artieda R. Impact of negative symptoms on healthcare resource utilization and associated costs in adult outpatients with schizophrenia: a population-based study. *BMC Psychiatry*. 2014; 14: 225. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0225-8>.
8. Cloutier M., Aigbogun MS., Guerin A., Nitulescu R., et al. The Economic Burden of Schizophrenia in the United States in 2013. *J Clin Psychiatry*. 2016; 77 (6): 764-771. <https://doi.org/10.4088/JCP.15m10278>.
9. Lyubov E.B., Yastrebov V.S., Shevchenko L.S., Chapurin S.A. et al. The economic burden of schizophrenia in Russia. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. 2012; 22 (3): 36-42. (in Russ).
10. Hivale N., Kulkarni M., Athawale S. Drug utilization study in schizophrenia patients in outpatient department of psychiatry: an observational prospective study. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2020; 9 (3): 475-479. DOI: <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20200725>.
11. Clinical guidelines. Schizophrenia in adults. Russian Society of Psychiatrists. Moscow. 2016. (in Russ).
12. National Institute for Health and Care Excellence. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. NICE guideline (CG178). London: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists. 2014; 46 p.
13. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. American Psychiatric Association. [Electronic resource] URL: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/clinical-practice-guidelines>. Accessed: 07.07.2020.
14. Munjely E., Bindu Latha Nair R., Punnoose V. Drug utilization pattern in Schizophrenia. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2019; 8 (7): 1572-1576. DOI: <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20192652>.
15. Vaskova L.B., Denisova T.V., Maksimkina E.A., Tyapkina M.V. et al. Comparative analysis of the consumption of antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia in the hospital. *Farmatsiya*. 2019; 68 (2): 39-44. (in Russ).
16. Vaskova L.B., Tyapkina M.V. Guidelines. Study of drug consumption at the inpatient level of pharmaceutical care (WHO ATC / DDD methodology). Moscow. 2015; 21 s. (in Russ).
17. ATC/DDD Index 2020. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [Electronic resource] URL: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Accessed: 07.07.2020. (in Russ).
18. Banerjee I., Roy B., Sathian B., Banerjee I., et al. Socio demographic profile and utilization pattern of antipsychotic drugs among schizophrenic inpatients: a cross sectional study from western region of Nepal. *BMC Psychiatry*. 2013; 13: 96. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-96>.
19. Plitman E., Iwata Y., Caravaggio F., Nakajima S., et al. Kynurenic Acid in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2017; 43 (4): 764-777. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw221>.
20. Olagunju A., Clark S., Baune B. Long-acting atypical antipsychotics in schizophrenia: A systematic review and meta-analyses of effects on functional outcome. *Aust N Z J Psychiatry*. 2019; 53 (6): 509-527. <https://doi.org/10.1177/0004867419837358>.
21. Olagunju A., Clark S., Baune B. Clozapine and Psychosocial Function in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CNS Drugs*. 2018; 32 (11): 1011-1023. <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0565-x>.
22. Sofronov A.G., Spikina A.A., Savel'ev A.P., Parfenov Yu.A. Analysis of the results of maintenance therapy for schizophrenia. *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva*. 2013; 1: 101-13. (in Russ).
23. Belousov Yu.B., Belousov D.Yu., Omel'yanovskii V.V., Beketov A.S. et al. Pharmacoeconomic efficacy of atypical antipsychotics in schizophrenic patients. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2006; 2: 60-71. (in Russ).
24. Belousov Yu.B., Zyryanov S.K., Belousov D.Yu. Multifactorial clinical and economic analysis of the effectiveness of the use of modern atypical antipsychotics in patients with schizophrenia. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2011; 1: 51-57. (in Russ).
25. Fedorovskii I.D. Clinical and psychosocial characteristics of patients with paranoid schizophrenia with frequent and rare hospitalizations: Dr. sci. med. thesis. Saint-Petersburg. 2019; 188 p. (in Russ).
26. Nosova P.S., Reshetko O.V. Analysis of psychotropic drug consumption for schizophrenia treatment in different type hospitals. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2014; 7 (4): 11-15. (In Russ.).
27. Vaskova L.B., Tyapkina M.V., Kolosov V.V. Modern WHO methodology for assessing drug consumption in hospital. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya*. 2012; 2: 55-59. (In Russ.).
28. Vaskova L.B., Tyapkina M.V. The use of established daily doses in the analysis of the volume of consumption of drugs for the treatment of schizophrenia at the inpatient stage of pharmaceutical care. The main aspects of the development of megalopolises and pharmaceutical clusters, the training and improvement of pharmaceutical specialists: Materials of the conference, in the framework of the XX Russian National Congress "Man and Medicine". Moscow. 2013; 15-17.
29. Polić-Vižintin M., Tripković I., Štimac D., Šostar Z., et al. Trends in the Outpatient Utilization of Antipsychotic Drugs in the City of Zagreb in the Ten-Year Period as a Tool to Assess Drug Prescribing Rationality. *Psychiatr Danub*. 2016; 28 (4): 415-419.
30. Patted U., Hema N., Nagaraj A. Antipsychotics in schizophrenia: a retrospective study of drug utilization pattern in outpatient department of psychiatry at a tertiary care hospital. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2017; 7 (1): 167-172. <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20175694>.

Сведения об авторах:

Васькова Лариса Борисовна – к.ф.н., доцент, доцент кафедры организации и экономики фармации Института фармации им. А.П. Нелюбина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3579-7577>. E-mail: vaskovalb@mail.ru.

Тяпкина Марина Владимировна – старший преподаватель кафедры организации и экономики фармации Института фармации им. А.П. Нелюбина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6709-0317>.

Михайленко Елизавета Вячеславовна – студентка 5-го курса Института фармации им. А.П. Нелюбина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6175-8179>.

About the authors:

Larisa B. Vaskova – Candidate of Pharmaceutical Sciences (PhD), Assistant Professor, Department of Organization and Economics in Pharmacy, Neliubin Institute of Pharmacy, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3579-7577>. E-mail: vaskovalb@mail.ru.

Marina V. Tiapkina – Senior teacher, Department of Organization and Economics in Pharmacy, Neliubin Institute of Pharmacy, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6709-0317>.

Elizaveta V. Mikhaylenko – Graduate student, Neliubin Institute of Pharmacy, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6175-8179>.